

Test pro paralelní kvalitativní detekci jakékoliv kombinace benzodiazepinů, buprenorfinu, metamfetaminu, opiátů/morfinu, tramadolu a marihuany.

Rychlý screeningový test na detekci více drog a odpovídajících metabolitů v lidské moči.

Pouze pro profesionální in vitro diagnostiku.

ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ

MULTI DrugControl MultiDip má specifické uspořádání různých chromatografických imunotestů s laterálním tokem. Je určen pro detekci následujících drog s uvedenou cut-off koncentrací v lidské moči (jiné cut-off koncentrace, které jsou doporučeny SAMHSA a NIDA na vyžádání):

Test	Kalibrátor	Cut-off (ng/mL)
Benzodiazepiny (BZD 300)	Oxazepam	300
Buprenorfin (BUP 10)	Buprenorfin	10
Marihuana (THC 50)	11-nor- Δ^9 -THC-9 COOH	50
Metamfetamin (MET 500)	d-Metamfetamin	500
Morfin (MOR 300)	Morfin	300
Tramadol (TRA 100)	Cis-Tramadol	100

Tento test poskytuje pouze předběžný analytický výsledek. Pro potvrzení výsledku musí být použita specifitější alternativní analytická metoda. Preferovanou konfirmační metodou je plynová chromatografie / hmotnostní spektrometrie (GC / MS). Pro posouzení výsledku, zejména je -li pozitivní, je potřeba praktická odborná zkušenost a přihlednutí ke klinickému stavu.



Obrázek se může lišit od originálu.

PRINCIP

Aplikovaný vzorek moči vzlíná vzhůru pomocí kapilárních sil. Jestli je koncentrace drogy ve vzorku moče **pod cut-off** koncentrací, neobsadí všechna vazebná místa specifické protilátky, která je nanesena na testovací proužek. Protilátky budou potom reagovat s konjugátem droga-protein za vzniku **viditelné barevné linky v testovací zóně T**. V případě, že koncentrace drogy ve vzorku je vyšší než cut-off, zaplní všechna vazebná místa na specifické protilátce. V testovací zóně T se neobjeví barevná linka.

Drogově pozitivní vzorek moče negeneruje barevnou linku ve specifické testovací zóně stripu z důvodu drogové kompetice, zatím co drogově negativní vzorek z důvodu absence kompetice vytvoří barevnou linku.

Barevná linka se objeví vždy v kontrolní oblasti testu (C). To je potvrzení, že byl použit správný objem vzorku, technika provedení byla správná a membrána proužku byla neporušená.

BEZPEČNOSTNÍ POKYNY

- Pouze pro profesionální použití - zdravotníky a zaškolené profesionály, pracující v oblasti point of care.
- Pouze pro profesionální in vitro diagnostiku.
- Nepoužívejte po datu expirace.
- Test musí být v uzavřené originální obálce až do doby použití.
- Nepotírášnete membránu ve výsledkovém okně vzorkem moči!
- Pro vyloučení vzájemné kontaminace vzorků použijte pro každý vzorek moči novou, čistou nádobku.
- Vzorky moče mohou být potencionálně infekční, proto s nimi zacházejte podle předpisů pro infekční materiál.
- Likvidaci použitých testů a vzorků provádějte podle vyhlášky o odpadech, platné v daném regionu.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

ulti med MULTI DrugControl test by měl být skladován při 2 -30 °C v původním uzavřeném obalu. Test je stabilní do data expirace uvedeného na obalu. Test musí zůstat v původním uzavřeném obalu až do doby použití. Je citlivý na vlhkost a měl by být použit okamžitě po otevření.

- chraňte před mrazem.
- nepoužívejte po datu expirace.

ODBĚR A UCHOVÁNÍ VZORKU**Test moče**

Vzorek moče musí být odebrán do čisté a suché nádoby. Vzorek moče lze odebrat v kteroukoliv denní dobu. V případě, že vzorek není čirý, použijte některou separační metodu (nechte sedimentovat, filtrujte nebo centrifugujte). Pro testování použijte čirý vzorek.

Skladování vzorků

Vzorky moče mohou být skladovány při teplotě 2 – 8°C po dobu 48 hodin před testováním. Pro potřebu delšího skladování mohou být vzorky zmrazeny a uloženy při teplotě pod – 20°C. Před testováním zmrazené vzorky rozmrazit a dobře promíchat.

DODANÝ MATERIÁL

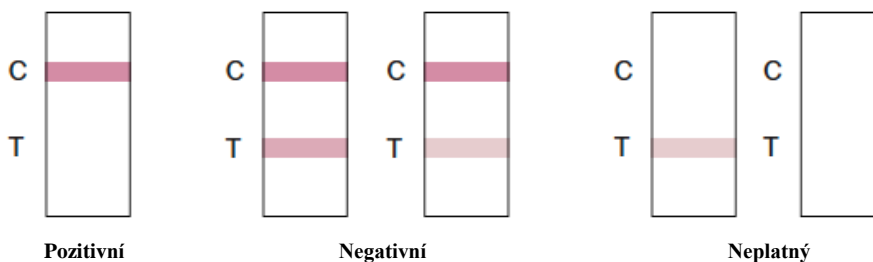
- Testovací kazety jednotlivě balené
- Návod k použití

MATERIAL DOPORUČENÝ, AL NEDODANÝ

- Odběrová nádobka
- Časoměřič / minutky

POSTUP PRÁCE

- 1 Testovací kazetu v uzavřené originální obálce a vzorek (případně kontrolní material) vytemperujte na pokojovou teplotu (15 – 30 °C) před započítáním testu.
- 2 Vytemperujte obal s testem před jeho otevřením.
- 3 Vyjměte kazetu z obalu a použijte co nejdříve (nejdéle do 1 hodiny).
- 4 Sejměte spodní část kazety, krytku stripů.
- 5 Ponořte stripy Multi testu kolmo do vzorku moče na 10 až 15 vteřin – **nenamočit označené maximum!**
- 6 Nasadte zpět krytku na stripy a kazetu položte na rovnou suchou neabsorbující podložku.
- 7 Nastavte minutky a vyčkejte až prosákne vzorek přes výsledkové okno a vytvoří se barevné linie.
- 8 Výsledek lze odečíst již po 5 minutách, neodečítejte po 10. minutě.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

- Pozitivní:** Jedna barevná linie v oblasti kontroly C, žádné zbarvení v oblasti testu T. Tento pozitivní výsledek znamená, že koncentrace příslušné drogy ve vzorku je vyšší než mez detekce cut-off.
- Negativní*:** Jsou zřetelné 2 linie, jedna kontrolní v oblasti C, druhá v oblasti testu T. Tento negativní výsledek znamená, že koncentrace příslušné drogy ve vzorku je nižší než mez detekce cut-off.
- Neplatný:** Pokud chybí kontrolní linie, indikuje nějakou chybu. Test nehodnotěte. Buď bylo aplikováno málo vzorku, nebo došlo k jiné chybě při zacházení s testem. Zopakujte test s novou kazetou. Pokud problém přetrvává, kontaktujte prosím distributora/výrobce.

Poznámka: Odstín červené barvy v testovací zóně testu T se může lišit, ale i v případě světlé růžové linky by měl být výsledek považován za negativní.

SOUHRN A VYSVĚTLENÍ TESTU

ulti med DrugControl Test je rychlý screeningový test, který lze provádět bez laboratorního vybavení. Pro selektivní detekci zvýšené hladiny drog v moči se využívají monoklonální protilátky.

Benzodiazepiny (BZD): Benzodiazepiny jsou léky, které jsou předepisovány na symptomatickou léčbu úzkosti a poruch spánku. Vytváří efekt prostřednictvím neurotransmiterů v CNS prostřednictvím gama aminomáselné kyseliny (GABA). Benzodiazepiny jsou bezpečnější a účinnější než barbituráty, proto je nahradily při léčbě úzkosti a nespavosti. Jsou také užívány jako sedativa před některými chirurgickými zákroky a lékařskými vyšetřeními a při protialkoholní léčbě (zmírnění abstinčních příznaků). Nebezpečí fyzické závislosti se zvyšuje s délkou užívání a s velikostí podávaných dávek, zejména jde-li o pravidelné užívání. Odnětí drogy může mít za následek poruchy spánku, gastrointestinální potíže, pocit nevolnosti, ztrátu chuti k jídlu, pocení třes, slabost, úzkost a změny ve vnímání. Méně než 1% benzodiazepinů se vylučuje močí beze změny – většinou se jedná o konjugovanou drogu. Detekční lhůta v moči je 3 – 7 dní.

Buprenorfin (BUP): Je silné analgetikum a často se používá při léčbě závislosti na opiátech. Prodává se pod obchodními názvy Subutex, Buprenex, Temgesic a Suboxon, které obsahují buprenorfin hydrochlorid samostatně nebo v kombinaci s naloxon hydrochloridem. Terapeuticky se využívá při léčbě závislosti na opioidech (především na heroínu). Při substituční terapii je BUP stejně účinný jako metadon, ale vykazuje nižší úroveň fyzické závislosti. Při léčbě by měla být koncentrace volného BUP a Norbuprenorfinu v moči nižší než 1ng/ml. V situaci, kdy se jedná o zneužívání může být koncentrace až do 20 ng/ml. Poločas rozpadu BUP v plazmě je 2-4 hodiny.⁷ Zatímco k úplné eliminaci jedné dávky drogy dojde až za cca 6 dní, možnost detekce výchozí drogy v moči je cca 3 dny. V mnoha zemích je známé zneužívání buprenorfinu jako složky některých léků (krádeže, falešné recepty). Užívá se injekčně, sublingválně, inhalačně a transdermálně.

Marihuana (THC): THC (Δ^9 -tetrahydrokannabinol) je primární aktivní složkou konopí. Při kouření nebo orálním podání způsobuje euforii. Postihuje krátkodobou paměť a zpomaluje učení. Přechodně se může vyskytnout úzkost a zmatení. Dlouhodobé užívání může způsobit poruchy chování. Při kouření marihuany se vrcholný účinek dostává po 20-30 minutách, účinek trvá cca 90-120 minut od vykouření cigarety. Zvýšená hladina močových metabolitů se projeví v průběhu několika hodin a zůstává detekovatelná po dobu 3 -10 dní od požití. Hlavní metabolit vylučovaný močí je 11-nor-D9-tetrahydrokannabinol-9-karboxylová kyselina (THC-COOH).

Metamfetamin (MET): Metamfetamin je návyková látka stimulující CNS – silně stimuluje některé systémy mozku. Metamfetamin je chemicky podobný amfetaminu, ale jeho účinky na CNS jsou silnější. MET se vyrábí v nelegálních laboratořích a jeho potenciál pro zneužívání a vytvoření závislosti je značný. Droga je užívána orálně, injekčně nebo inhalací. Akutní vyšší dávky vedou k zvýšené stimulaci CNS a indukují euforii, bdělost, snížení chuti k jídlu a pocit zvýšeného přísunu energie a síly. Kardiovaskulární reakce – zvýšený krevní tlak a srdeční arytmie. Akutní vyšší dávky mají za následek paranoju, halucinace, psychotické chování a nakonec deprese a vyčerpání. Účinky trvají obecně 2 – 4 hodiny a droga má poločas biologického rozpadu v těle 9 -24 hodin. Metamfetamin je vylučován močí především jako amfetamin a oxidované deaminované deriváty. Nicméně, 10-20% metamfetaminu je vylučováno v nezměněné podobě. To znamená, že přítomnost mateřské sloučeniny v moči indikuje užívání metamfetaminu, který je obvykle detekovatelný v moči po dobu 3 – 5 dnů v závislosti na pH moče.

Morfin (MOR): Opiáty – jakákoliv látka odvozena od máku setého, včetně přírodních produktů morfinu a kodeinu a semi-syntetické drogy jako heroín. Opioid – obecnější – látky, které mají vliv na opioidní receptory. Opioidní analgetika – velká skupina látek, které kontrolují bolest tím, že tlumí CNS. Velké dávky morfinu způsobují závislost, ta často vede k zneužívání návykových látek. Morfin je vylučován nemetabolizovaný a je také hlavním produktem metabolismu kodeinu a heroínu. Morfin je detekovatelný v moči několik dní po požití.²

Tramadol (TRA): Je kvazi – narkotické analgetikum využívané při léčbě středně těžké až těžké bolesti. Jedná se o syntetický analog kodeinu, má nízkou vazebnou afinitu k μ – opioidním receptorům. Užívání velkých dávek může vést k toleranci a vyvinutí závislosti. Tramadol je metabolizován po perorálním podání - přibližně 30% dávky se vylučuje močí v nezměněné podobě, 60% se vylučuje v podobě metabolitů. Metabolizuje se v játrech procesem N- a O- demetylace a sulfatace.

KONTROLA KVALITY

Procedurální kontrola je součástí testu. Když se objeví barevná linka v kontrolní oblasti testu (C), potvrzuje se tím, že test byl proveden správně, že bylo použito dostatečné množství vzorku, že membrána nebyla poškozena a byla dostatečně zvlhčena. Kontrolní standardy nejsou součástí dodávky. V souladu s dobrou laboratorní praxí, pro potvrzení postupu, je vhodné provádět pozitivní a negativní kontrolu.

OMEZENÍ – LIMITY TESTU

1. **ulti med DrugControl Test** poskytuje pouze orientační kvalitativní výsledky. Pro ověření a kvantifikaci je nutno použít jinou laboratorní metodu. Jako konfirmační metoda je doporučena GC/MS (plynová chromatografie-hmotová spektrometrie).^{1,10}
2. Existuje možnost, že chyba postupu, nebo interferující sloučeniny obsažené v moči, mohou způsobit chybný výsledek.
3. Existují látky, které mohou zfalšovat výsledek testu (bělicí prostředky, aj). Při podezření na falšování je třeba zopakovat test s novou kazetou, ale také s nově odebraným vzorkem.
4. Pozitivní výsledek neudává ani intoxikaci uživatele, ani koncentraci drogy v moči ani způsob podání.
5. Negativní výsledek nutně nezaručuje nulový obsah drogy, ale znamená že koncentrace drogy v moči je nižší, než udaná cut-off hodnota.
6. Test nezjistí rozdíl mezi podáním drogy v rámci léčení nebo jeho zneužití.
7. Pozitivní výsledek může být též způsoben některými potravinami nebo potravinovými doplňky.
8. Test slouží pouze pro vzorky lidské moče.

OČEKÁVANÉ HODNOTY

Negativní výsledek znamená, že droga v moči není přítomna, nebo její koncentrace je menší než cut-off testu. Pozitivní výsledek znamená, že koncentrace drogy ve vzorku moči je nad cut-off hodnotou testu.

REAGENTY

Každý testovací proužek obsahuje v testovací zóně myši monoklonální protilátky proti droze a odpovídající konjugát droga-protein. Kontrolní zóna obsahuje koží polyklonální protilátky proti králíčimu IgG a králíčí IgG.

VLASTNOSTI METODY

Specifická

V následující tabulce jsou uvedeny koncentrace sloučenin (ng/ml), které byly stanoveny ulti med *DrugControl* Testem jako pozitivní. Odečet byl uskutečněn po 5 minutách.

TEST	Kalibrátor / příbuzné sloučeniny	Cut-off mezná hodnota [ng / mL]	TEST	Kalibrátor / příbuzné sloučeniny	Cut-off mezná hodnota [ng / mL]	
Benzodiazepiny (BZD 300)	Oxazepam	300	Metamfetamin (MET 500)	D-Metamfetamin	500	
	Alprazolam	100		L-Metamfetamin	10 000	
	Bromazepam	900		(±)-3,4-Metylenedioxy- metamfetamin	6 250	
	Chlordiazepoxid	900		Mepfentermin	25 000	
	Clobazam	200		ρ-Hydroxymetamfetamin	12 500	
	Clonazepam	500		Morfin (MOR 300)	Morfin	300
	Clorazepate dipotassium	500			kodein	200
	Delorazepam	900			Etylmorfin	6 000
	Desalkylflurazepam	200			Hydrokodon	50 000
	Diazepam	300			Hydromorfon	3 000
	Estazolam	6 000	Levorfanol		1 500	
	Flunitrazepam	200	6-Monoacetylmorfin		300	
	a-hydroxyalprazolam	1 500	Morfin-3-β-D-Glukuronid		800	
	(±) Lorazepam	3 000	Norcodein		6 000	
	RS-Lorazepam glucuronide	200	Normorfon		50 000	
	Midazolam	6 000	Oxykodon	30 000		
	Nitrazepam	200	Oxymorfon	50 000		
	Norchlordiazepoxid	100	Prokain	15 000		
	Nordiazepam	900	Thebain	6 000		
	Temazepam	100	Tramadol (TRA 100)	Cis-tramadol	100	
Triazolam	3 000	n-Desmethyl-cis-tramadol		200		
Buprenorfin (BUP 10)	Buprenorfin	10		o-Desmethyl-cis-tramadol	10 000	
	Buprenorfin 3-D-Glukuronid	50		d,l-O-Desmethyl venlafaxin	50 000	
	Norbuprenorfin	50		fencyklidin	100 000	
	Norbuprenorfin 3-D-Glukuronid	100		Procyklidin	100 000	
Marihuana (THC 50)	11-nor-Δ9-THC-9 COOH	50				
	11-nor-Δ8-THC-9 COOH	30				
	kanabinol	35 000				
	Δ8-THC	17 000				
	Δ9-THC	17 000				

Přesnost

Paralelní srovnání bylo provedeno za použití ulti med *DrugControl* Testu a komerčně dostupného rychlého drogového testu. Testováno bylo přibližně 250 vzorků z každého typu drogy, které byly získány dříve v rámci screeningového testování. Předpokládané pozitivní výsledky byly potvrzeny GC/MS.

	% shoda s GC/MS					
	BZD/ 300	BUP/ 10	MET/ 500	MOR/ 300	THC/ 50	TRA/ 100
Pozitivní shoda	98.4	99.1	97.6	95.0	97.9	88.2
Negativní shoda	99.2	>99.9	97.0	95.3	98.1	92.4

Shoda s dostupným komerčním testovacím kitem je větší než 99,9%. Testování TRA proběhlo pouze pomocí GC/MS.

ANALYTICKÁ SENZITIVITA

Vzorek moči neobsahující drogy byl upraven drogami na koncentrace, které jsou uvedeny v tabulce níže:

Koncentrace drogy Cut-off rozpětí	n	BZD/ 300		BUP/ 10		MET/ 500		MOR/ 300		THC/ 50		TRA/ 100	
		-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
0 % Cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-50 % Cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-25 % Cut-off	30	27	3	26	4	25	5	26	4	26	4	27	3
Cut-off	30	15	15	14	16	15	15	15	15	14	16	15	15
+25 % Cut-off	30	3	27	3	27	4	26	3	27	3	27	4	26
+50 % Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30
3X Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30

Efekt specifické hmotnosti moče

15 vzorků moče o specifické hmotnosti normální, vysoké a nízké (1.000 -1.037) bylo použito k rozpuštění drogy na koncentrace 50% nad a 50% pod cut-off testu. Vzorky byly testovány uliti med **DrugControl** Testem paralelně za použití 15 vzorků moče bez drogy a 15 vzorků moče s drogou. Výsledky potvrdily, že změny specifické hmotnosti v uvedeném rozmezí neovlivní výsledky.

Efekt pH moči

V alikvotních podílech negativní směsné moči bylo upraveno pH v rozmezí 5 až 9 po 1pH a rozpuštěna droga v koncentracích koncentrace 50% nad a 50% pod cut-off testu. Vzorky byly testovány uliti med **DrugControl** Testem. Bylo potvrzeno, že v uvedeném rozmezí pH neinterferuje a neovlivňuje výsledek testu.

ZKŘÍŽENÁ REAKTIVITA

Byla provedena studie pro zjištění zkřížené reaktivity se sloučeninami, uvedenými v tabulce níže. Ty byly ropuštěny v moči bez drogy a v moči, obsahující benzodiazepiny, buprenorfin, marihuanu, metamfetamin, morfin a tramadol. Uvedené sloučeniny neovlivnily výsledek uliti med **DrugControl** Testu ani při koncentraci 100 µg/mL.




Acetophenetidin	Cortisone	Isoxsuprine	d-Pseudoephedrine
N-Acetylprocainamide	Creatinine	Ketoprofen	Quinidine
Acetylsalicylic acid	Deoxycorticosterone	Labetalol	Quinine
Aminopyrine	Diclofenac	Loperamide	Salicylic acid
Amoxicillin	Diflunisal	Meprobamate	Serotonin
Ampicillin	Digoxin	Methylphenidate	Sulfamethazine
l-Ascorbic acid	Diphenhydramine	Nalidixic acid	Sulindac
Apomorphine	Ethyl-p-aminobenzoate	Naproxen	Tetracycline
Aspartame	β-Estradiol	Niacinamide	Tetrahydrocortisone,
Atropine	Estrone-3-sulfate	Nifedipine	3-acetate
Benzilic acid	Erythromycin	Norethindrone	Tetrahydrocortisone
Benzoic acid	Fenoprofen	Noscapine	Thiamine
Bilirubin	Furosemide	d,l-Octopamine	d,l-Tyrosine
d,l-Brompheniramine	Gentisic acid	Oxalic acid	Tolbutamide
Caffeine	Hemoglobin	Oxolinic acid	Triamterene
Cannabidiol	Hydralazine	Oxymetazoline	Trifluoperazine
Chloral hydrate	Hydrochlorothiazide	Papaverine	Trimethoprim
Chloramphenicol	Hydrocortisone	Penicillin-G	d,l-Tryptophan
Chlorothiazide	o-Hydroxyhippuric acid	Phenelzine	Uric acid
Chlorpromazine	3-Hydroxytyramine	Prednisone	Verapamil
Cholesterol	d,l-Isoproterenol	d,l-Propranolol	Zomepirac

OMEZENÍ METODY

Není možné podchytit všechna další léčiva pro studie zkřížené reaktivity a další možné vlivy. Zejména pokud pacient užívá "koktejl" drog/léků, může dojít k dosud neznámému ovlivnění výsledku testu.

BIBLIOGRAFIE

- Hawks RL, CN Chiang. *Urine Testing for Drugs of Abuse*. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986.
- Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders Company. 1986; 1735.
- Stewart DJ, Inaba T, Lucassen M, Kalow W. *Clin. Pharmacol. Ther.* April 1979; 25 ed: 464, 264-8.
- Ambre J. J. *Anal. Toxicol.* 1985; 9:241.
- Winger, Gail, A *Handbook of Drug and Alcohol Abuse*, Third Edition, Oxford Press, 1992, page 146.
- Robert DeCresce. *Drug Testing in the workplace*, 1989 page 114.
- Glass, IB. *The International Handbook of Addiction Behavior*. Routledge Publishing, New York, NY. 1991; 216
- B. Cody, J.T., "Specimen Adulteration in drug urinalysis. *Forensic Sci. Rev.*, 1990, 2:63.
- C. Tsai, S.C. et al., *J. Anal. Toxicol.* 1998; 22 (6): 474
- Baselt RC. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*. 6th Ed. Biomedical Publ., Foster City, CA 2002.
- Hardman JG, Limbird LE. *Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis for Therapeutics*. 10th Edition. McGraw Hill Medical Publishing, 2001; 208-209.

 Výrobce	 Obsahuje balení pro „n“ testů
 In vitro diagnostikum	 Šarže
 Jednorázové použití	 Expirace
 Čtěte instrukce pro použití	 Skladujte při teplotě
 Chraňte před přímým slunečním světlem	 Objednávací číslo
 Uchovávejte v suchu	

**TENTO MANUÁL ODPOVÍDÁ POSLEDNÍ TECHNOLOGII /REVIZI.
MŮŽE BÝT ZMĚNĚN BEZ PŘEDCHOZÍHO UPOZORNĚNÍ!**

Výrobce

ulti med Products
(Deutschland) GmbH
Reeshoop 1 •
22926 Ahrensburg • Germany
Telefon: +49-4102 – 80090
Fax: +49-4102 – 50082
e-mail: info@ultimed.de

Distributor v EU

ulti med Products
(Belgium) BVBA
Honzebroekstraat 137
8800 Roeselare
Phone : +32 +51 200 425
Fax :+32 +51 200 449
e-mail : belgium@ultimed.org

Distributor pro ČR

JK Trading s.r.o.
Křivatcová 421/5
155 21 Praha
tel.: +420 257 220 760
fax : +420 257 220 771
e-mail : paha@jktrading.cz

Distributor pro SK

JK Trading s.r.o.
Dlhá 43
900 31 Stupava
tel.: +421 264 774 620
fax : +421 264 774 593
e-mail : jk-trading@jk-trading.sk



april 2015 AL_Ac/NB
Český překlad : 04/2016/VE